



**UFAM**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS

Instituto de Ciências Biológicas

Departamento de Ciências Fisiológicas

# **VISÃO GERAL DO METABOLISMO DO GLICOGÊNIO E INTEGRAÇÃO METABÓLICA**

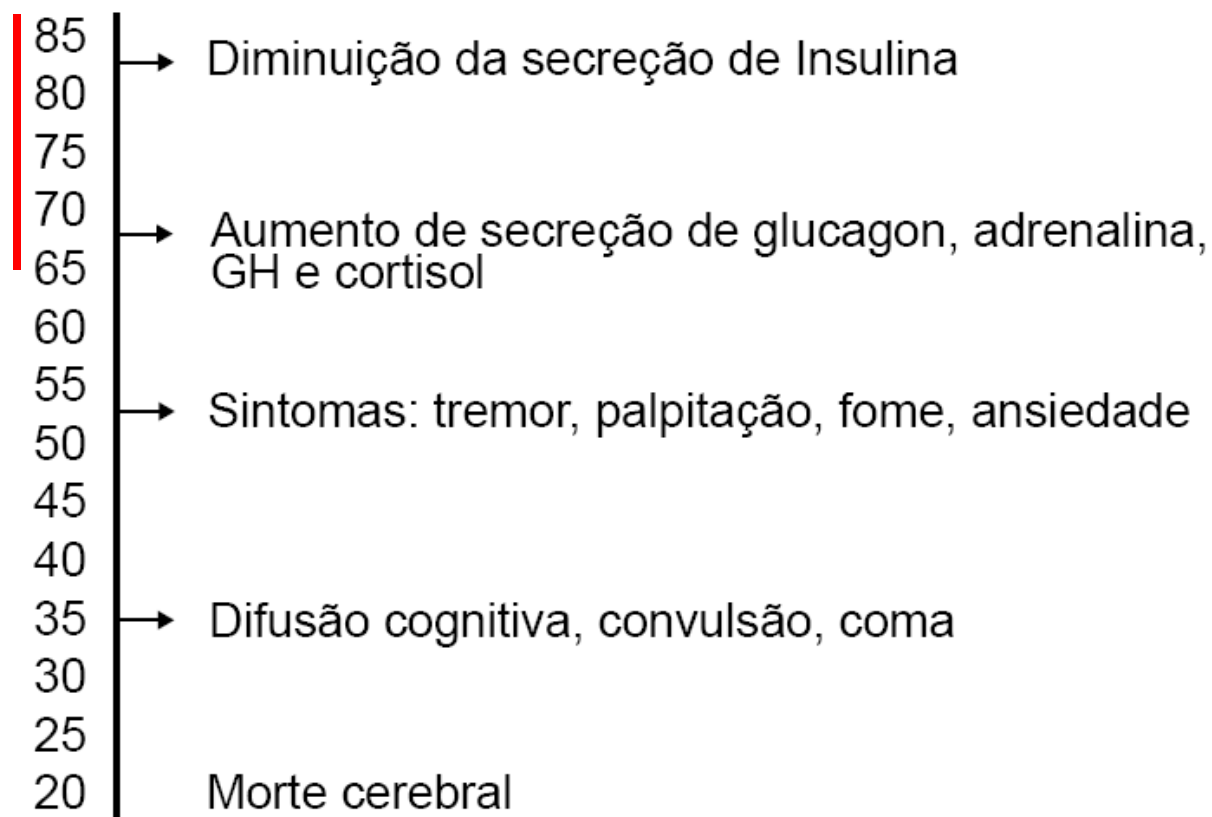
Disciplina: **Bioquímica Fundamental**

Professor: **Bruno Tavares**

# **VISÃO GERAL DO METABOLISMO DO GLICOGÊNIO**

# I. INTRODUÇÃO

- **Necessidade essencial de glicose:** Cérebro humano e demais células nervosas, eritrócitos, testículos, medula renal, tecidos embrionários, além do músculo em exercício.
- O corpo desenvolveu mecanismos para armazenar um suprimento de glicose em uma forma rapidamente mobilizável: o **glicogênio**.
- A glicose do sangue pode ser obtida de 3 fontes primárias: **dieta, degradação do glicogênio e gliconeogênese**.

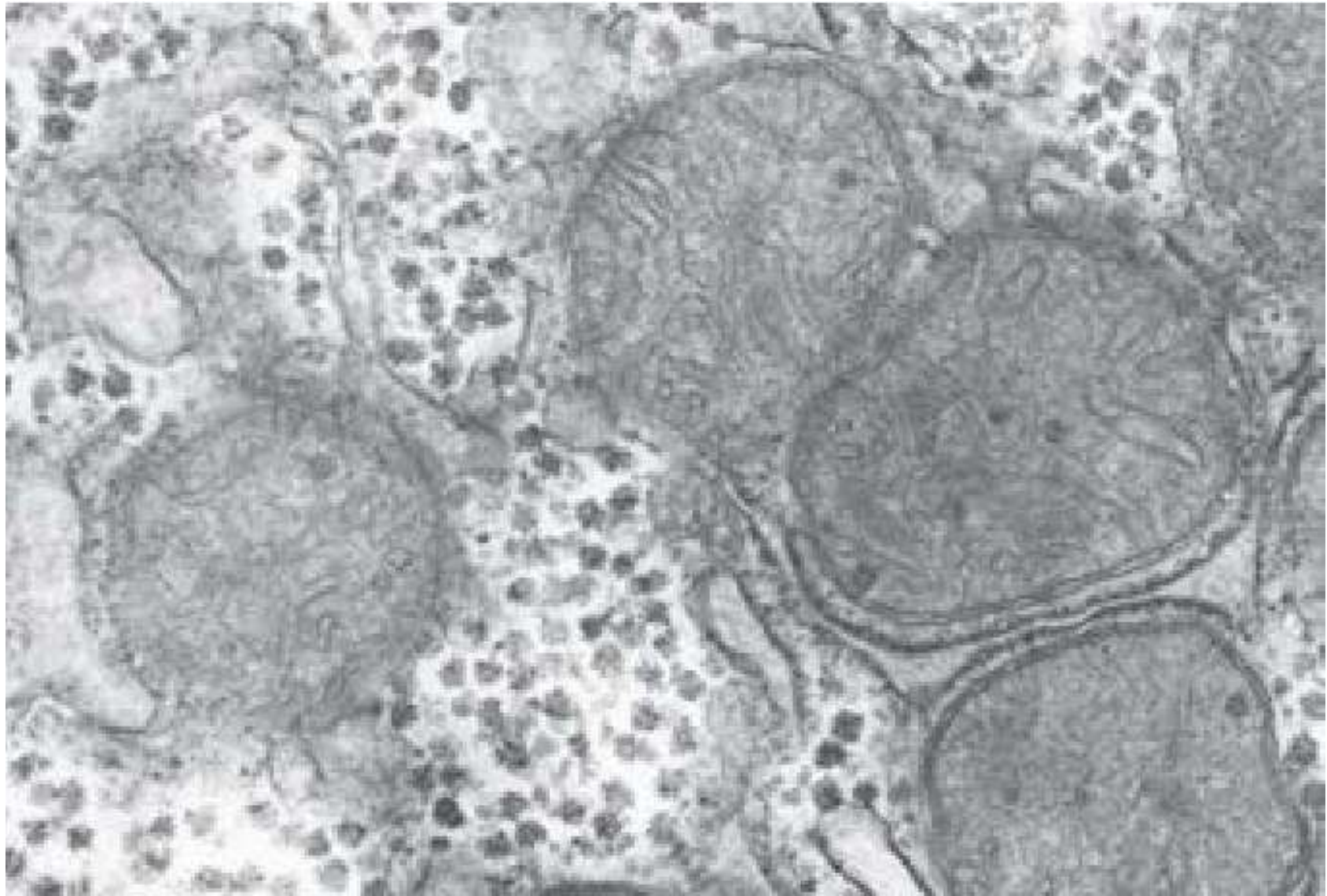


**Figura 1.** Limiares glicêmicos (sangue venoso arterializado) para os diversos contra-reguladores e sintomas.

Arq Bras Endocrinol Metab 2008;52/2

Como manter níveis constantes de glicose no sangue?

- O **glicogênio do músculo** é extensamente degradado durante o exercício, podendo ser exaurido em menos de uma hora de atividade muscular vigorosa.
- O **glicogênio do fígado** pode ser exaurido em 12 a 24 horas.
- Na ausência de uma fonte dietética de glicose, a glicose é rapidamente liberada pelo glicogênio hepático.
- Quando os depósitos de glicogênio são exauridos, tecidos específicos sintetizam uma nova glicose, utilizando precursores não-glicídicos, através da gliconeogênese.

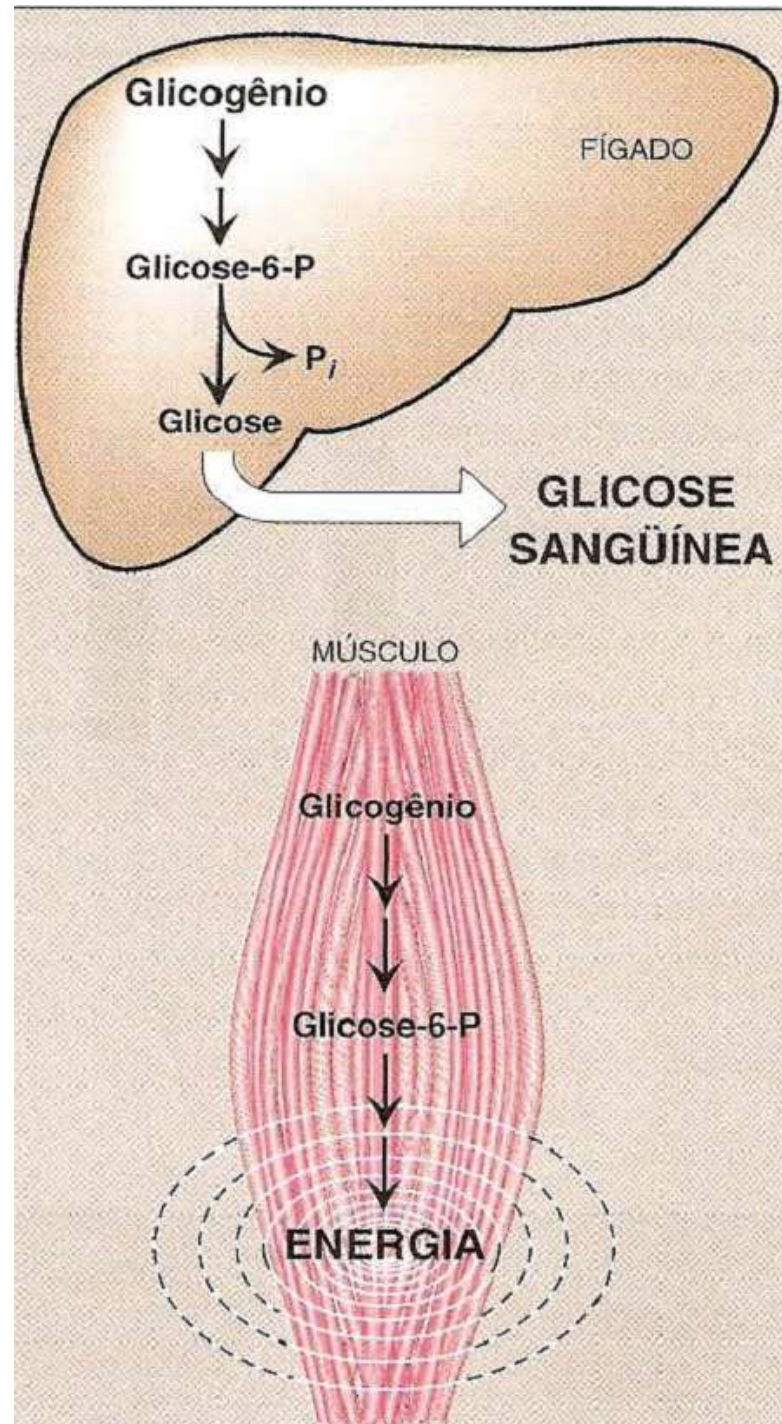


Grânulos de glicogênio em um hepatócito.

## II. ESTRUTURA E FUNÇÃO DO GLICOGÊNIO

- Principais depósitos de glicogênio no corpo: **músculo esquelético** e **fígado**.
- **Glicogênio muscular**: serve como reserva de combustível para a síntese de ATP durante a contração muscular.
- **Glicogênio hepático**: Serve como reservatório de glicose para os demais tecidos quando a glicose da alimentação não está disponível (entre refeições ou durante o jejum). Mantêm a concentração de glicose no sangue (glicemia) especialmente nos estágios iniciais de jejum.

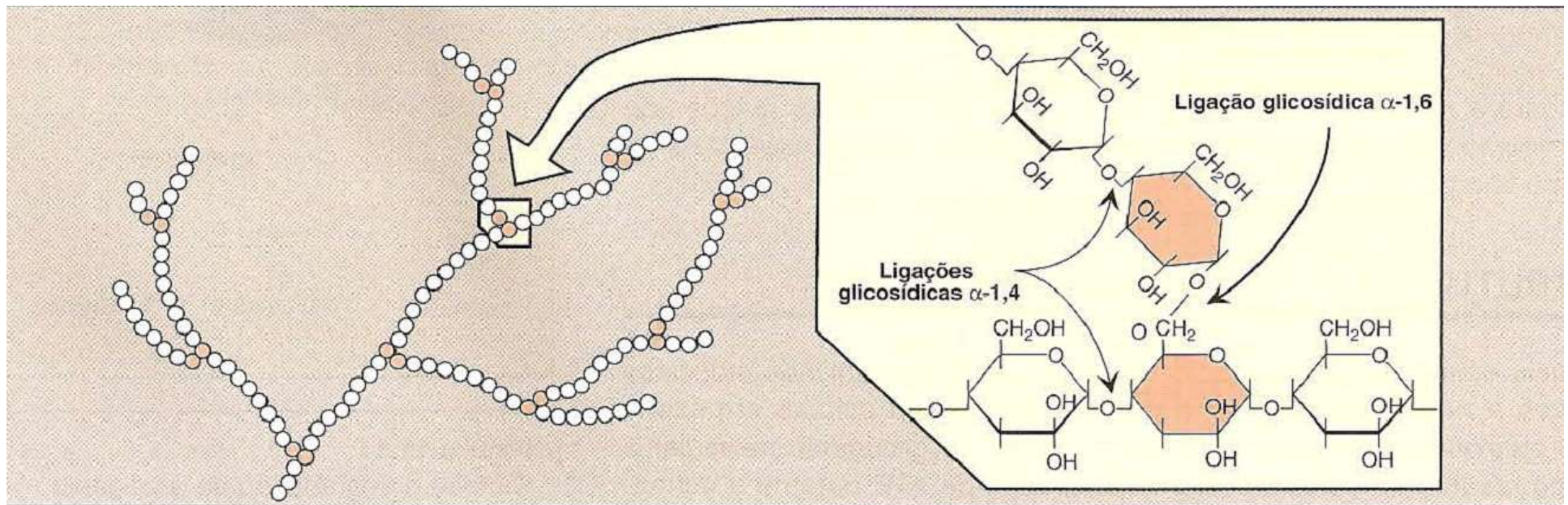




Funções do glicogênio hepático e muscular.

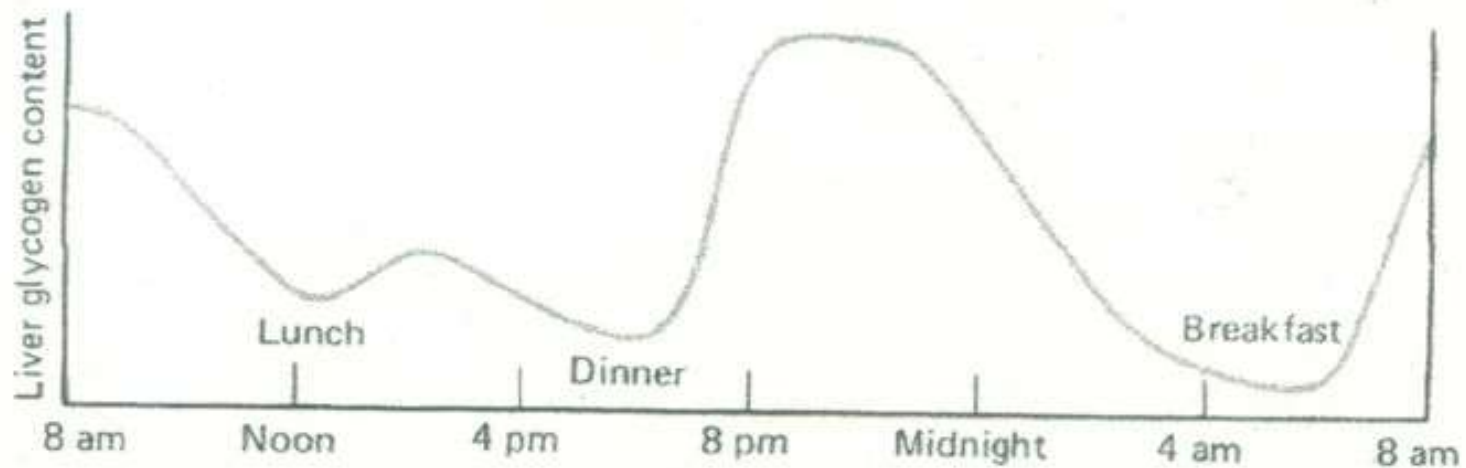


- O glicogênio é um homopolissacarídeo de cadeia ramificada, feita exclusivamente de resíduos de glicose.
- A ligação glicosídica principal é uma ligação **alfa-1,4**.
- Após cada oito a dez resíduos de glicose, existe uma ramificação contendo uma ligação **alfa-1,6**.



Estrutura ramificada do glicogênio.

- Os depósitos de glicogênio hepático aumentam durante o estado pós-prandial, e são exauridos durante um jejum.
- O glicogênio muscular não é afetado por períodos curtos de jejum (poucos dias) e é apenas moderadamente diminuídos no jejum prolongado (semanas).
- O glicogênio muscular é sintetizado para repor os depósitos do músculo, após terem sido exauridos, por exemplo, pelo exercício.



**FIGURE 7.44**

· Variation of liver glycogen levels between meals and during the nocturnal fast.

Variação dos níveis de glicogênio hepático durante em 24 horas.

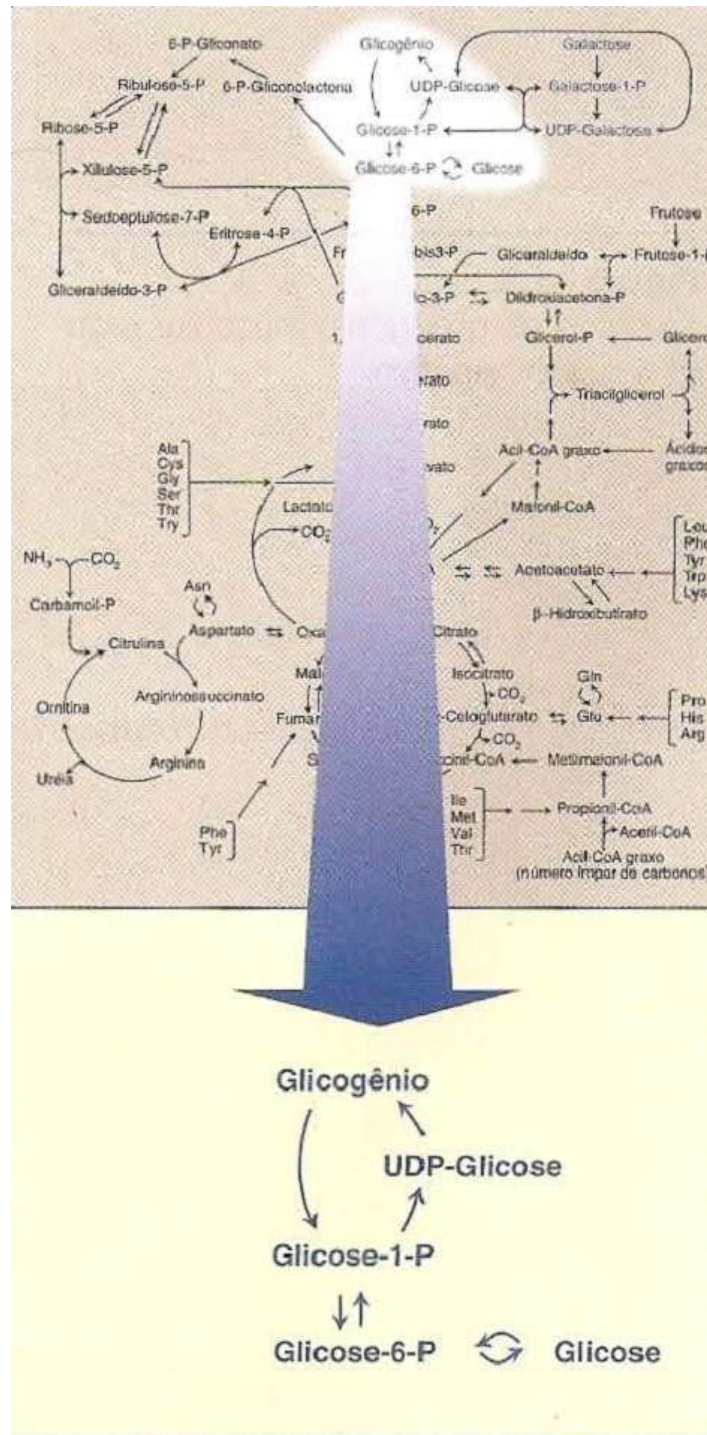
- **Degradação do Glicogênio – Glicogenólise:** ocorre no fígado e no músculo nos intervalos de tempo **entre as refeições** e/ou nos períodos de **jejum**.
- **Síntese do Glicogênio – Glicogênese:** ocorre no fígado e no músculo logo **após as refeições**.
- Estes processos ocorrem no **citossol** das células.



**FIGURA 14-1 As principais vias de utilização da glicose.** Embora não sejam os únicos destinos possíveis da glicose, essas quatro vias são as mais significativas em termos de quantidade de glicose que flui através delas na maioria das células.

As principais vias de utilização da glicose.





**Fig. 5** – Síntese e degradação do glicogênio no mapa metabólico.

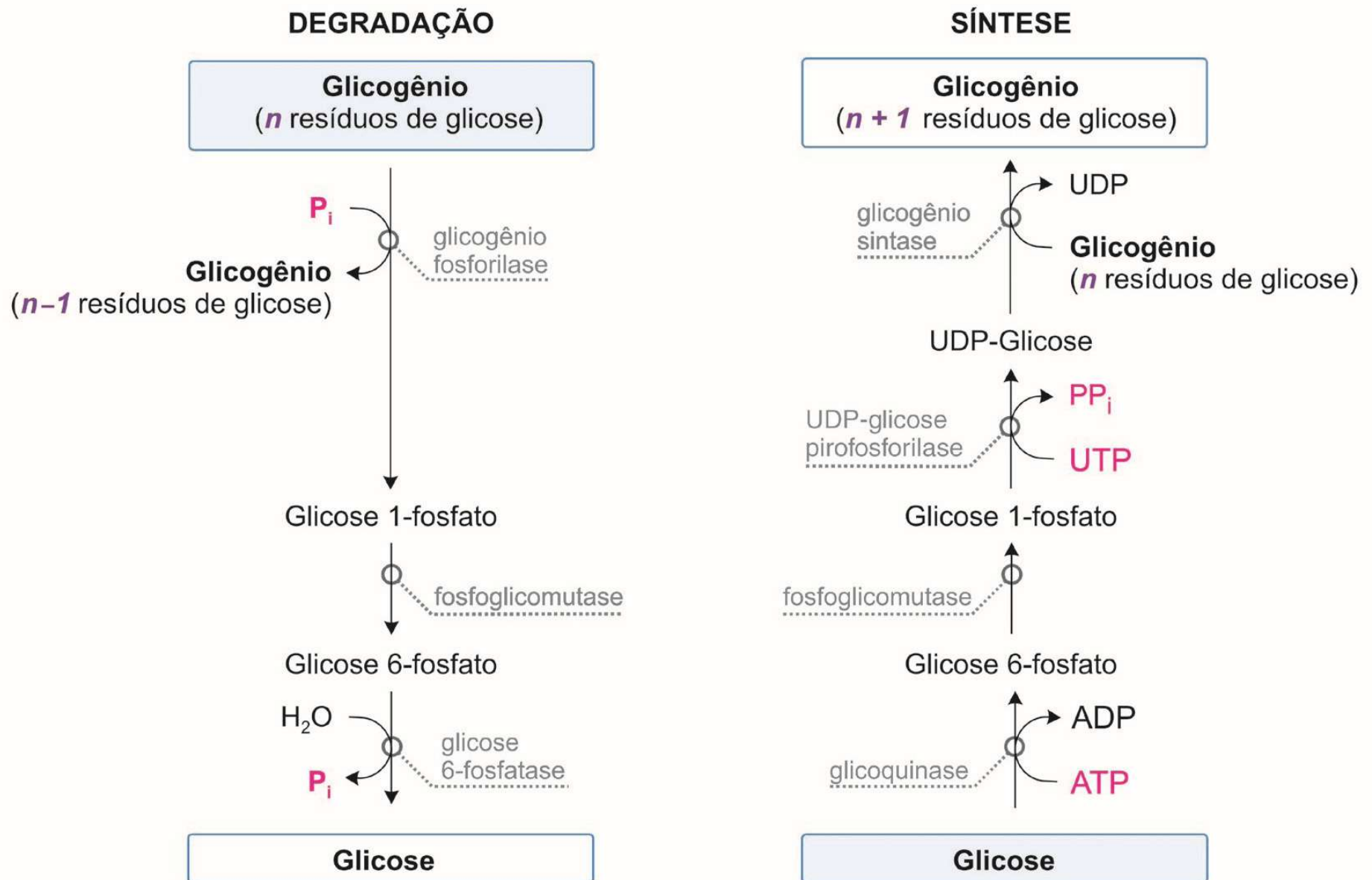


Fig. 13.5 Esquema geral da degradação e síntese de glicogênio no fígado.

**Fig. 6** – Síntese e degradação do glicogênio.

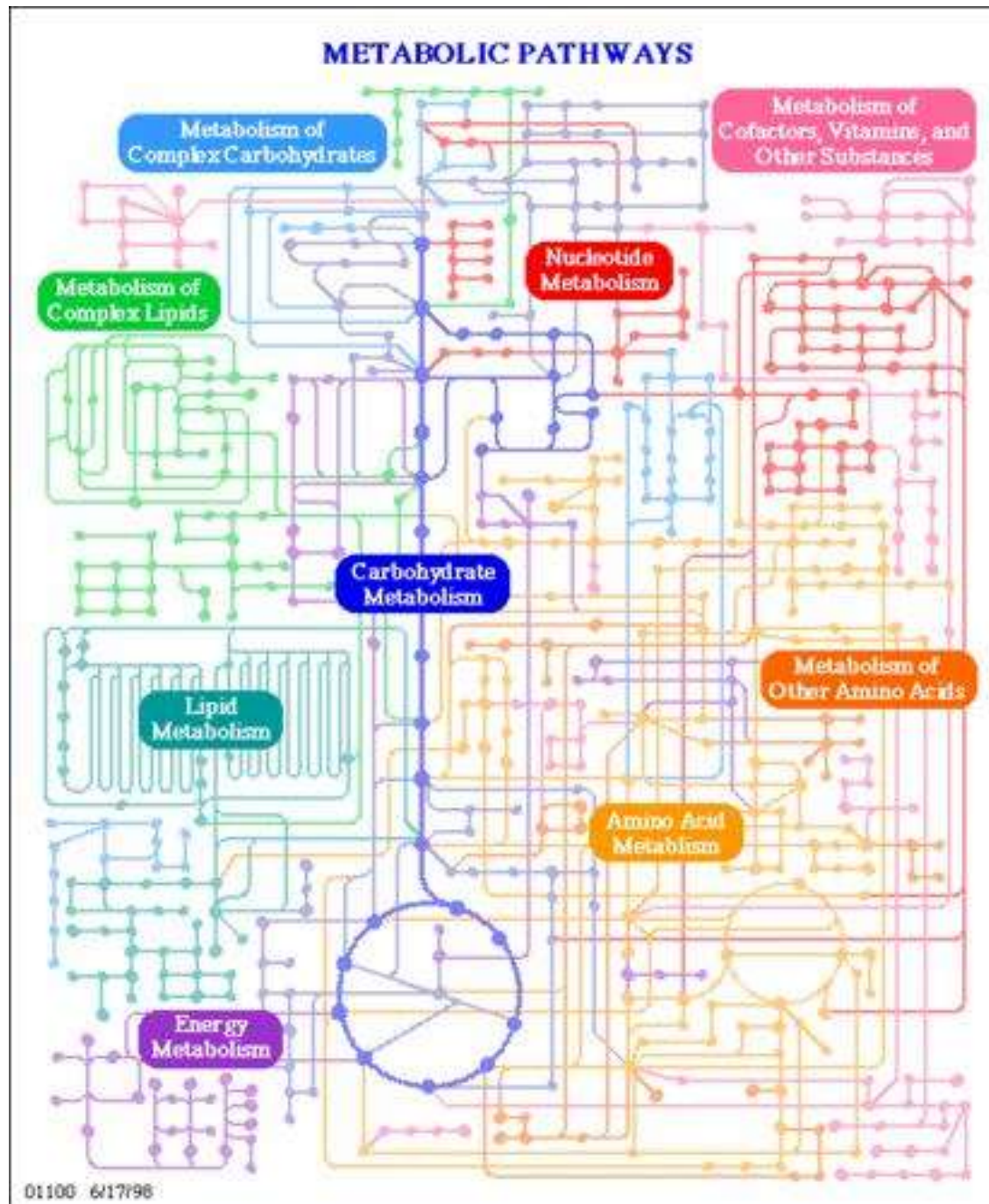


# **INTEGRAÇÃO METABÓLICA**

# I. INTRODUÇÃO

Como regular o metabolismo?





Mapa metabólico.

# I. INTRODUÇÃO

## O problema...

- O Metabolismo deve ser regulado de forma harmônica nos diferentes tecidos, ou seja, deve funcionar de maneira *integrada*.





# I. INTRODUÇÃO

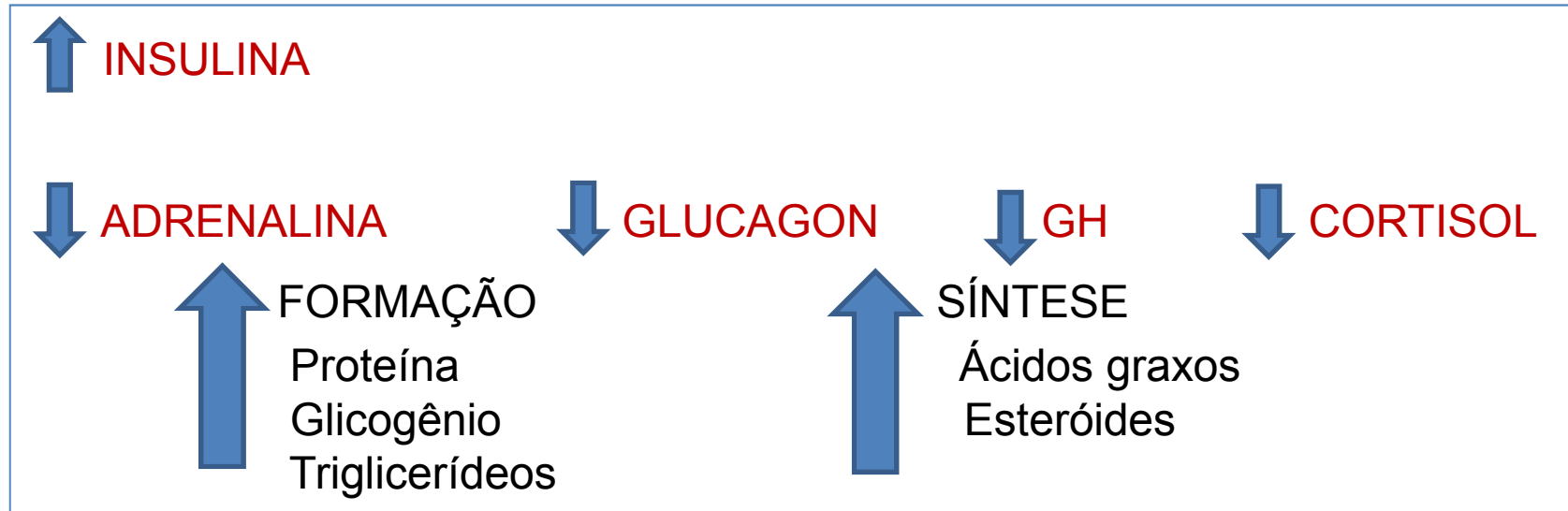
## O problema...

- O Metabolismo deve ser regulado de forma harmônica nos diferentes tecidos, ou seja, deve funcionar de maneira *integrada*.
- Caso contrário:

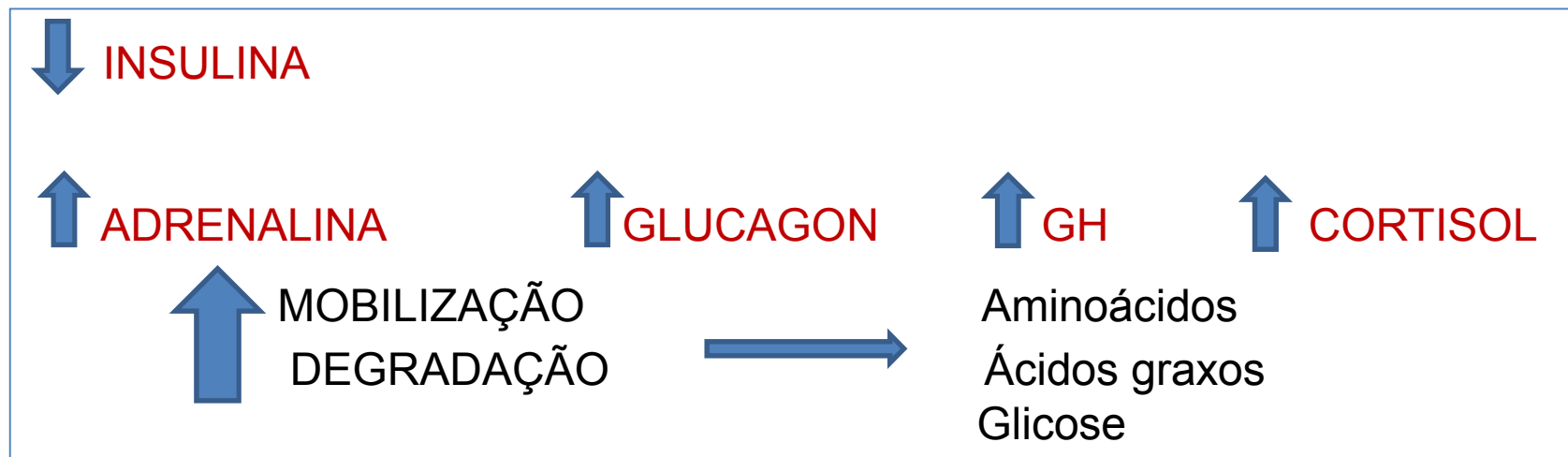


Conceito chave:  
*nada acontece sozinho!*

## ANABOLISMO



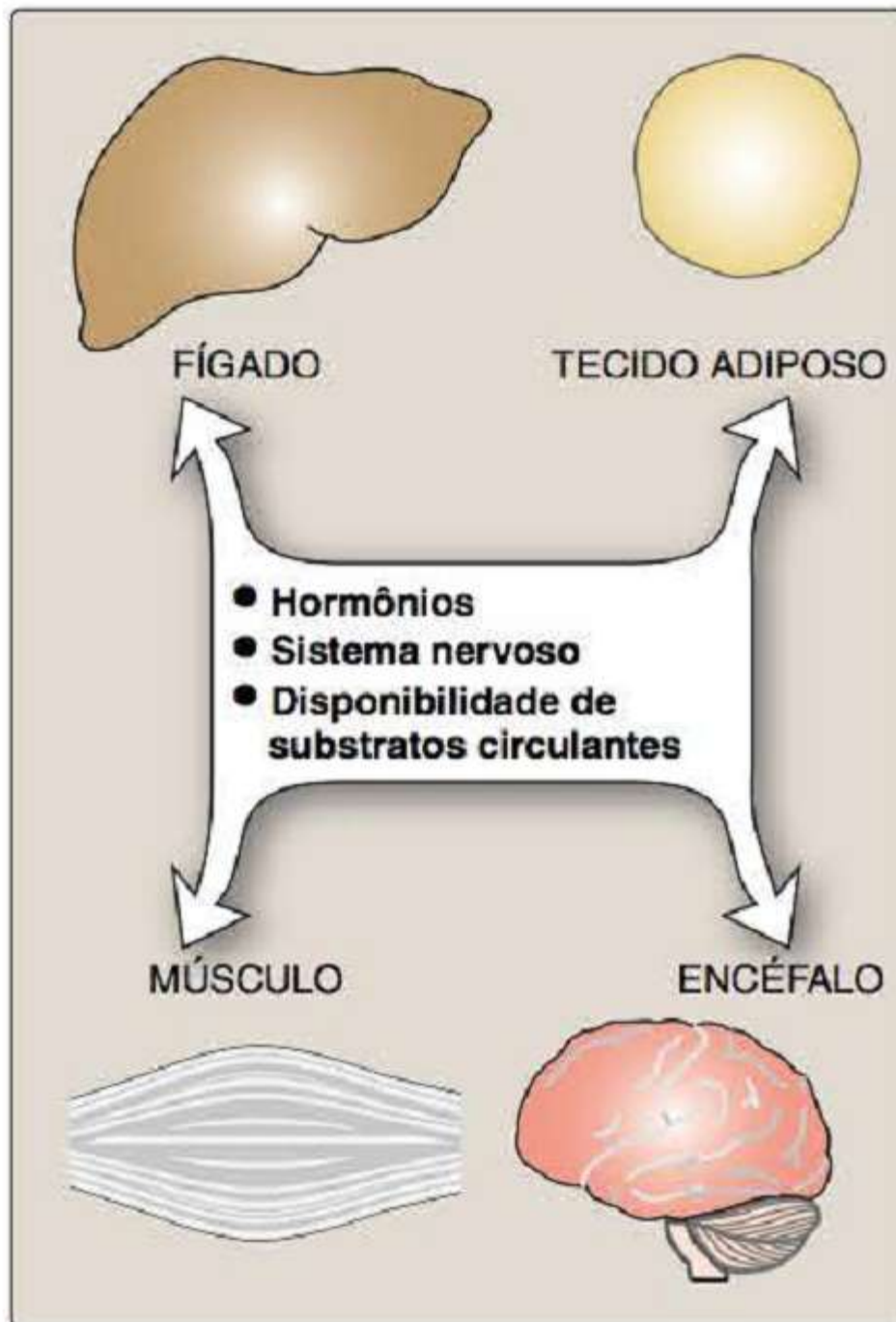
## CATABOLISMO



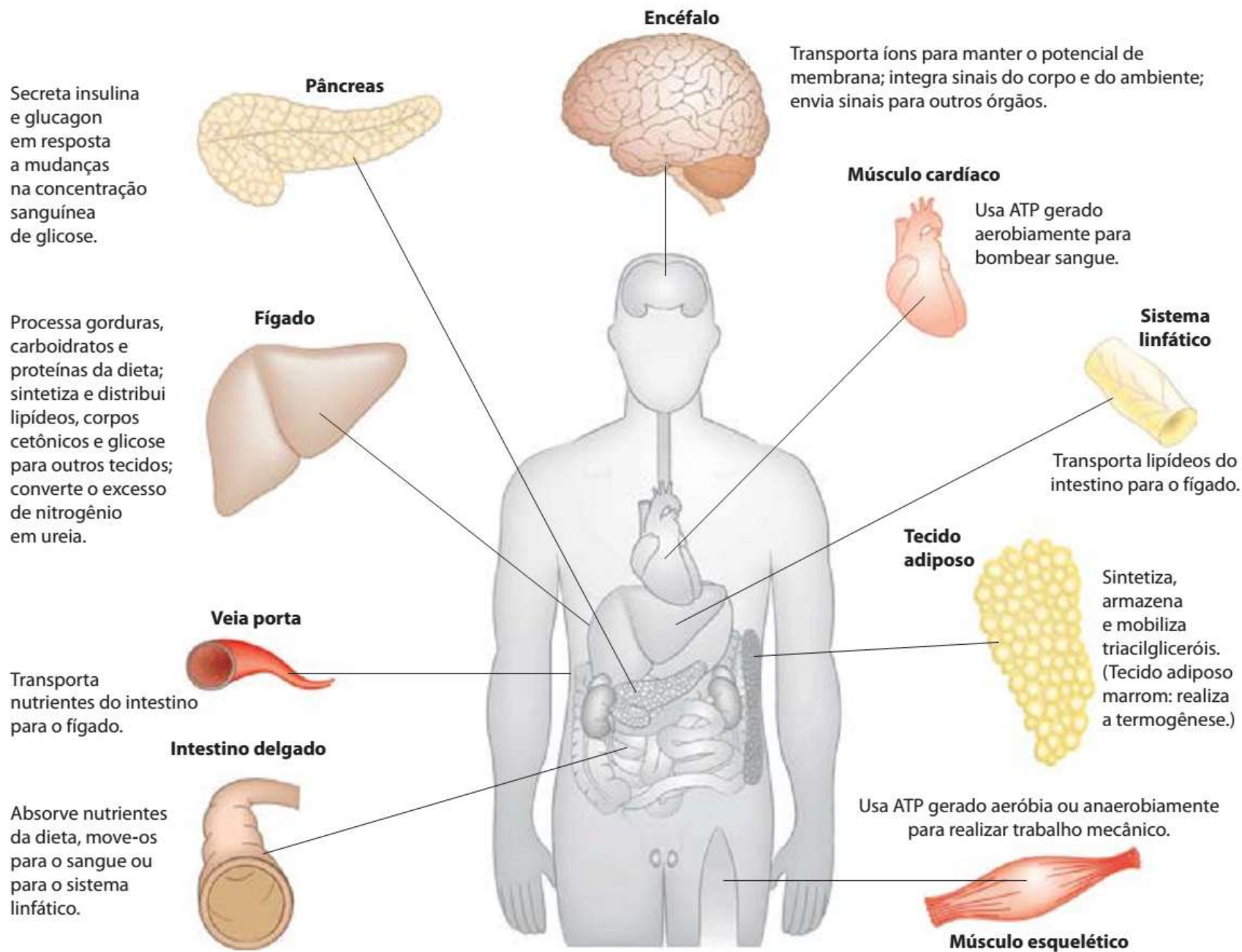
## II. EFEITOS METABÓLICOS DA INSULINA E DO GLUCAGON

- Quatro tecidos principais exercem função dominante no metabolismo energético: **fígado, tecido adiposo, músculo e encéfalo.**
- A interligação entre os tecidos é:
  - a) Regulada pela variação nos níveis plasmáticos dos hormônios **insulina** e **glucagon**, **adrenalina** e **noradrenalina**
  - b) Mediada pelo sistema nervoso
  - c) Dependente da disponibilidade de substratos circulantes





Mecanismos de comunicação entre 4 importantes tecidos.



**FIGURA 23-11** Funções metabólicas especializadas dos tecidos dos mamíferos.

### III. INSULINA

- Hormônio polipeptídico produzido pelas células beta das ilhotas de Langerhans no pâncreas.
- Seus efeitos metabólicos são **anabólicos**, favorecendo, por exemplo, a síntese de glicogênio, de triacilgliceróis e de proteínas.

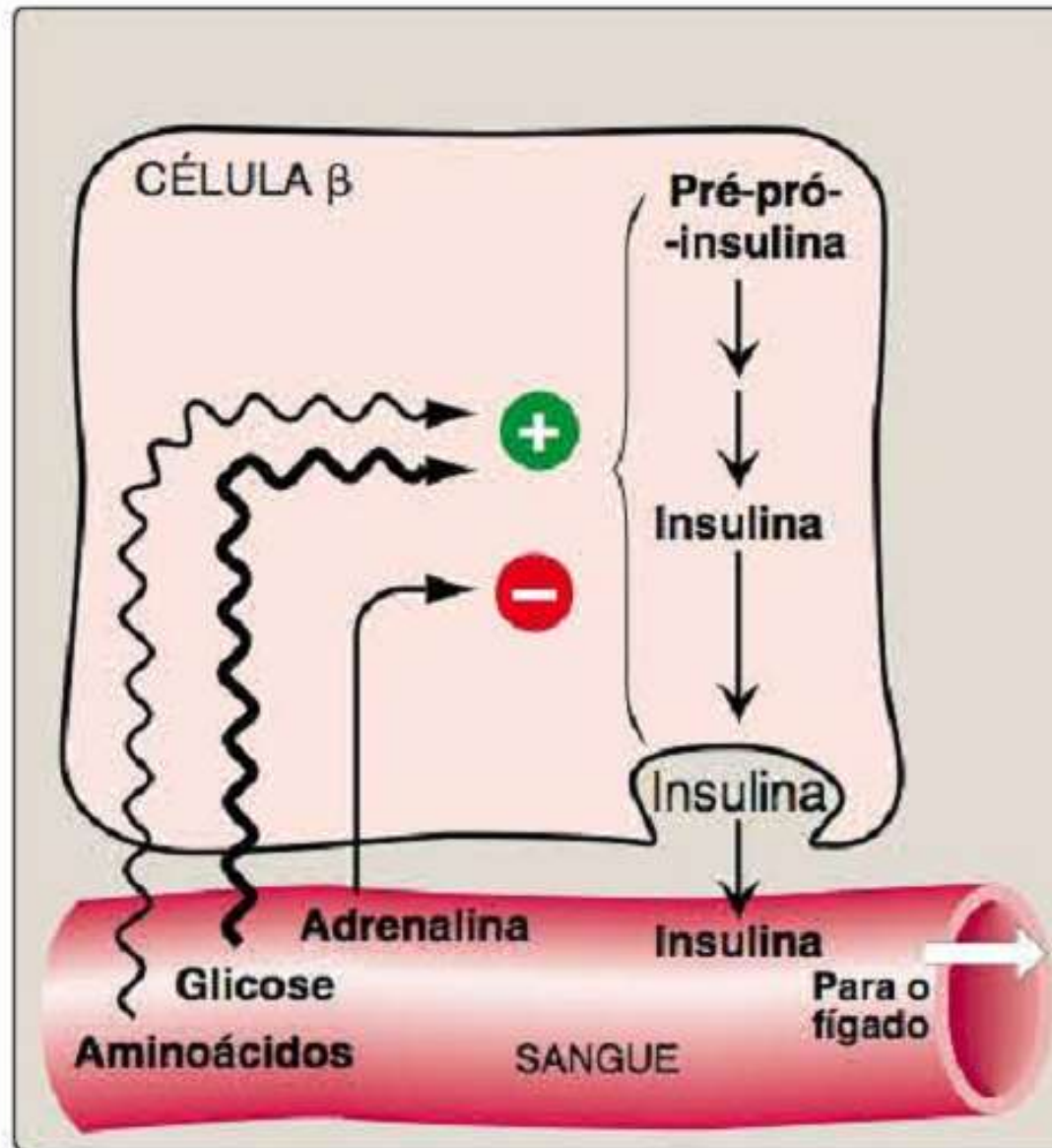
#### Estimulação

- aumento de glicose sanguínea.
- aumento nos níveis plasmáticos de aminoácidos (arginina).
- hormônios gastrointestinais (colecistocinina, polipeptídeo inibitório gástrico) liberados pelo intestino delgado após a ingestão de alimentos.

# **III. INSULINA**

## **Inibição**

- Escassez de combustíveis da dieta.
- Períodos de estresse (febre, infecção, trauma, exercício intenso).
- Mecanismos mediados pela adrenalina.



Regulação da liberação da insulina pelas células beta pancreáticas.

# III. INSULINA

## Efeitos metabólicos da insulina

- Tecido adiposo e músculos – aumento da captação de glicose.
- Fígado e músculos – aumento da síntese de glicogênio.
- Fígado – diminuição da glicogenólise e gliconeogênese.
- Tecido adiposo – diminuição do nível de ácidos graxos circulantes por inibir a degradação de triglicerídeos.
- Tecido adiposo – aumento da síntese de triglicerídeos em decorrência do aumento do transporte de glicose para o adipócito.
- Estimula a entrada de aminoácidos e a síntese de proteínas na maioria das células.

### III. GLUCAGON

- Hormônio polipeptídico secretado pelas células alfa das ilhotas de Langerhans pancreáticas.
- O glucagon, juntamente com a adrenalina, o cortisol e o hormônio do crescimento (os "hormônios contrarreguladores"), **se opõe a muitas das ações da insulina.**
- Em especial, o glucagon age na manutenção dos níveis de glicose sanguínea, pela ativação da glicogenólise e da gliconeogênese hepáticas.



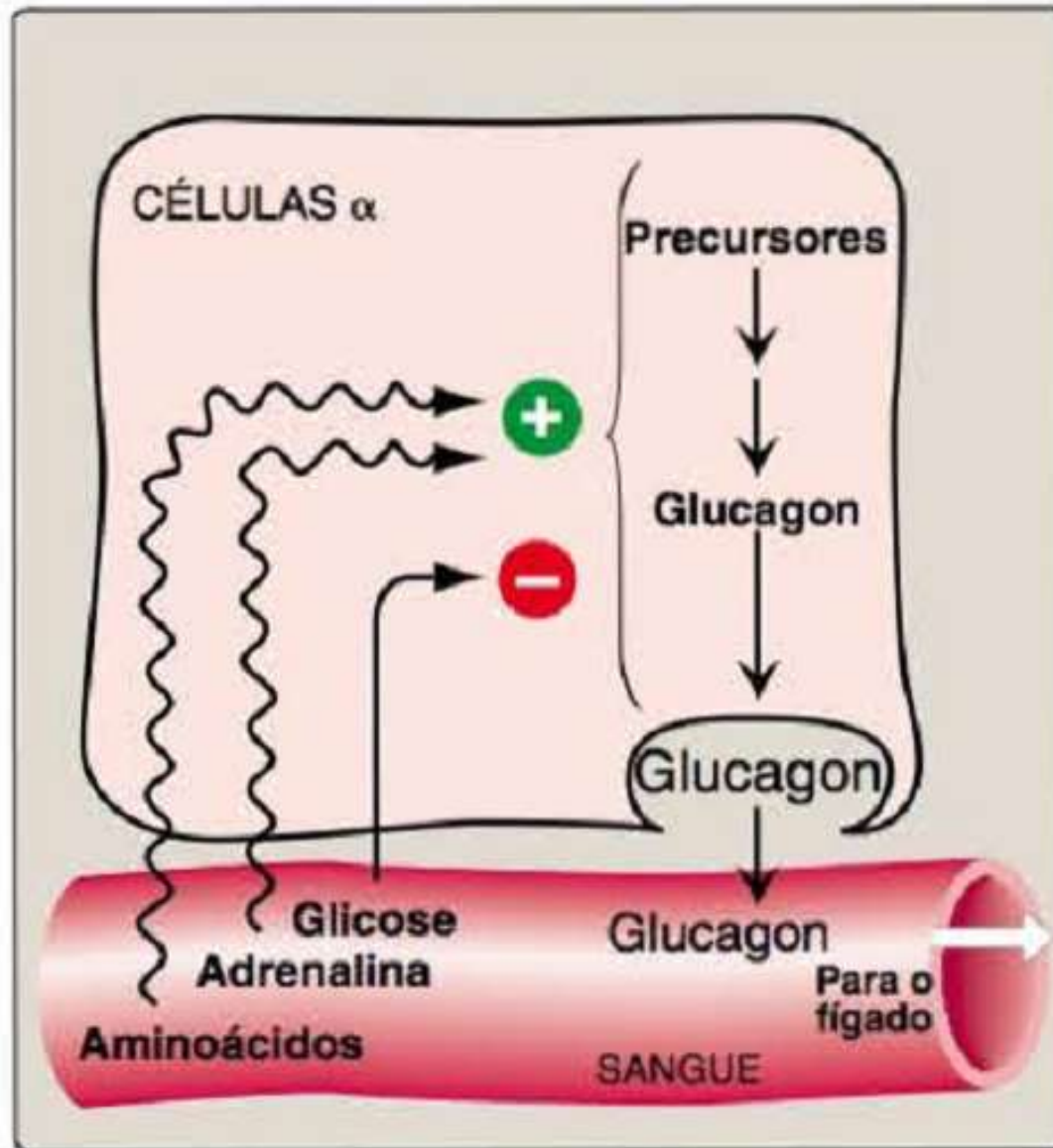
## **IV. GLUCAGON**

### **Estimulação**

- diminuição da glicose sanguínea.
- aumento nos níveis plasmáticos de aminoácidos (impede a hipoglicemia em resposta à secreção aumentada de insulina após uma refeição rica em proteínas).
- níveis elevados de adrenalina plasmática (produzida pela medula adrenal) ou noradrenalina (produzida pela inervação simpática do pâncreas).

### **Inibição**

- aumento de glicose e insulina no sangue.



Regulação da liberação do glucagon pelas células alfa pancreáticas. Os aminoácidos aumentam a liberação de insulina e de glucagon, ao passo que a glicose aumenta apenas a liberação de insulina).

## **IV. GLUCAGON**

### **Efeitos metabólicos do glucagon**

- Tecido hepático - aumento na degradação do glicogênio e da gliconeogênese e consequente aumento da glicemia.
- Tecido adiposo – aumento da lipólise e consequente liberação de ácidos graxos.
- Fígado – aumento da captação de ácidos graxos e oxidação à acetil-CoA. Posterior liberação de energia ou de corpos cetônicos.
- Fígado – aumento da captação de aminoácidos e consequente aumento da disponibilidade de esqueleto carbônico para a gliconeogênese.

## V. O ESTADO ABSORTIVO



- O estado absorptivo (alimentado) é o período de 2 a 4 horas após uma refeição normal.
- Durante esse intervalo, ocorre um aumento plasmático transitório de glicose, aminoácidos e triacilgliceróis.
- A liberação de insulina em resposta a alta concentração de glicose no plasma sanguíneo, estimula a captação de glicose pelos tecidos.
- Parte da glicose é exportada para o cérebro para suprir a sua necessidade energética. A glicose também é absorvida pelos músculos e tecido adiposo.

## **V. O ESTADO ABSORTIVO**

- No fígado, o excesso de glicose é oxidado a acetil-CoA, que, posteriormente, via ciclo de Krebs e cadeia transportadora de elétrons, pode gerar ATP ou ser utilizado na síntese de glicogênio e armazenado.
- Outra parte da glicose pode ser convertida em ácido graxo para síntese de triglicerídeos que são exportados para tecido adiposo e músculos.
- Excesso de aminoácidos pode ser convertido em piruvato e acetil-CoA e ser utilizado na síntese de lipídeos.
- Ácidos graxos da dieta podem ser transferidos diretamente, via sistema linfático, do intestino para músculos e tecido adiposo.

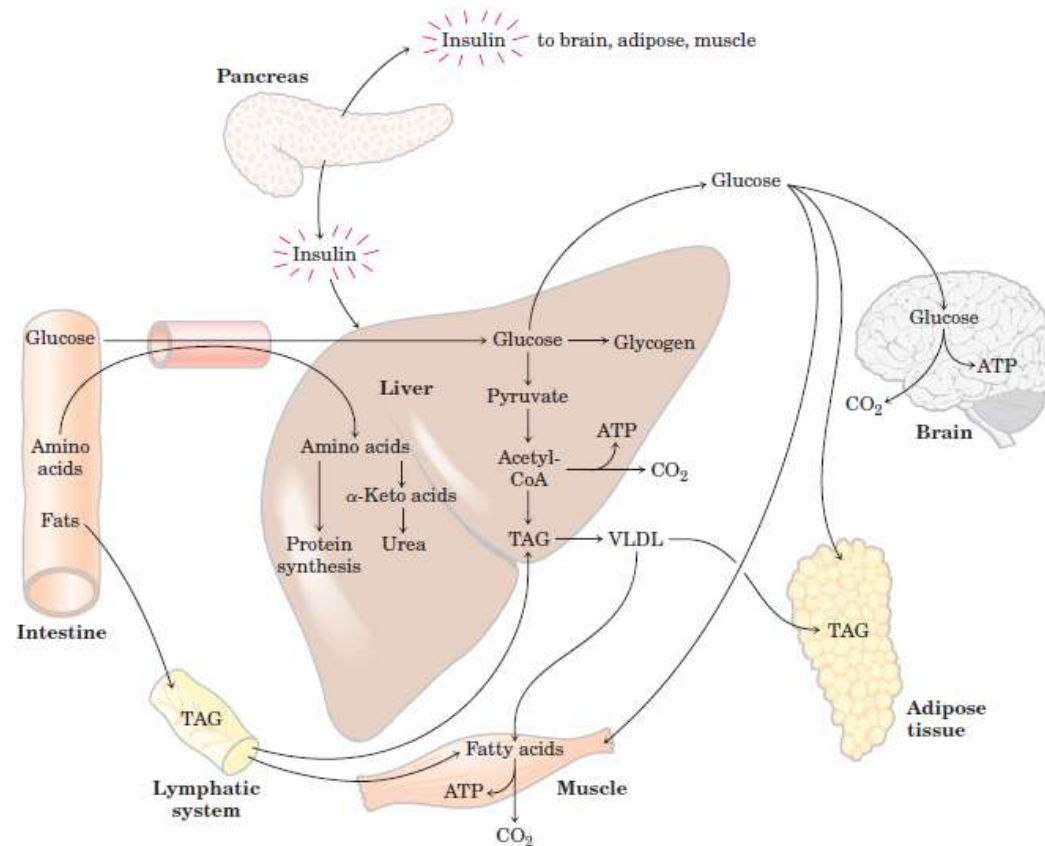




# V. O ESTADO ABSORTIVO

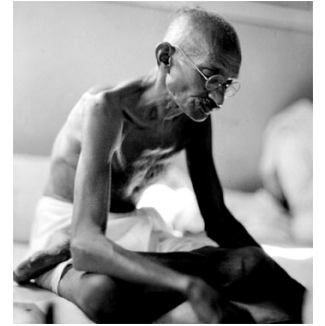
## Anabolismo

- Utilização de nutrientes provindos da dieta.
- Transporte de nutrientes para armazenamento.
- Síntese de macromoléculas para armazenamento de energia.





## VI. JEJUM



- O jejum inicia-se após 2 a 4 horas depois da ingestão de dieta, quando os níveis de glicose retornam aos padrões de normoglicemia (80 a 100mg/dL).
- Consequentemente **diminui a secreção de insulina e estimula a de glucagon**. Em resposta ocorre degradação de glicogênio hepático e liberação de glicose no sangue.
- Se o jejum perdurar por um período de 12 horas, entra-se no estado basal ou pós absorptivo.

## VI. JEJUM

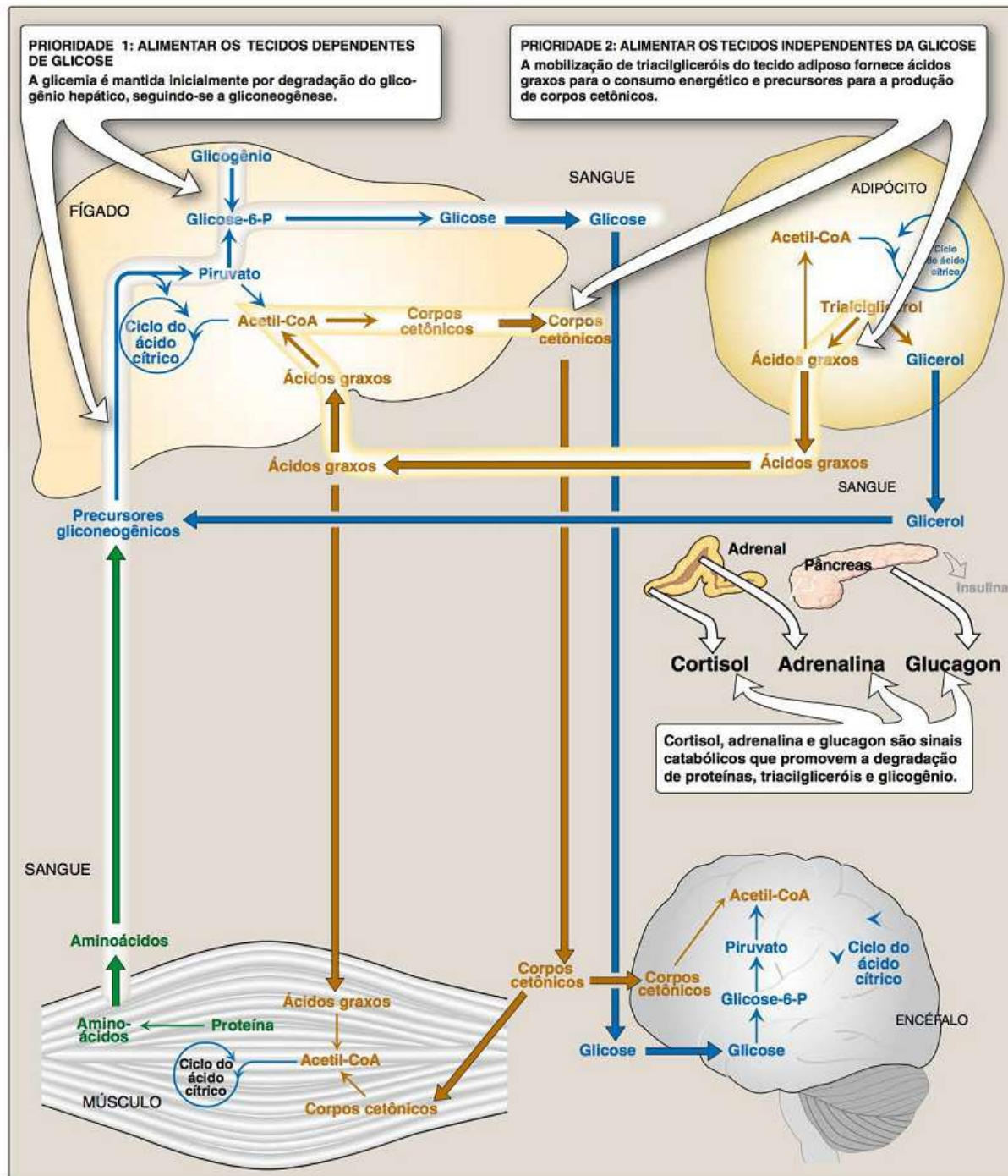
No estado basal ocorre:

- Manutenção da normoglicemia - dependente da degradação de glicogênio (glicogenólise) hepático e liberação de glicose no plasma sanguíneo.
- Glicose = principal substrato energético para o cérebro e o tecido neural e o único substrato energético para os eritrócitos.
- Gliconeogênese = outra forma de obtenção de glicose, à partir de lactato, aminoácidos e glicerol.
- Reserva de triglicerídeos do tecido adiposo – principal fonte de energia durante o jejum, através da oxidação direta dos ácidos graxos ou dos corpos cetônicos.

## **VI. JEJUM**

### **Jejum prolongado**

- Gliconeogênese – mecanismo mais importante para obtenção de glicose.
- Cérebro – começa a utilizar também corpos cetônicos como fonte de energia, diminuindo a utilização de glicose. Em consequência, diminui a gliconeogênese e a oxidação de aminoácidos.
- Triglicerídeos do tecido adiposo – principal fonte energética através da oxidação de ácidos graxos e de corpos cetônicos.

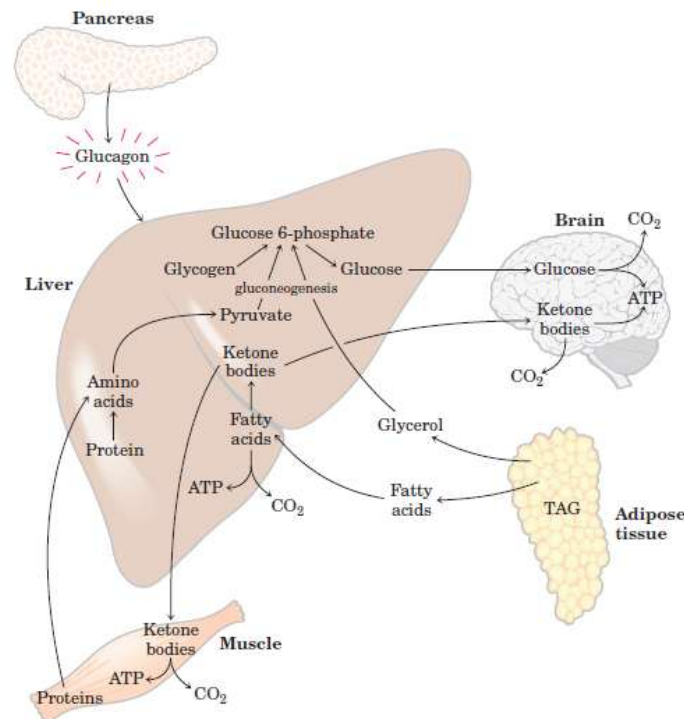


Relações metabólicas entre os tecidos no jejum.

# VI. JEJUM

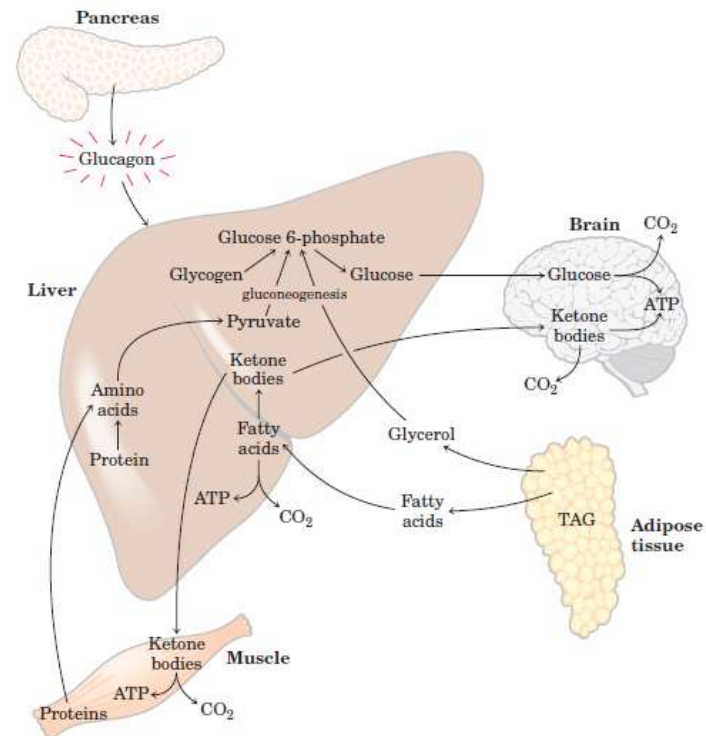
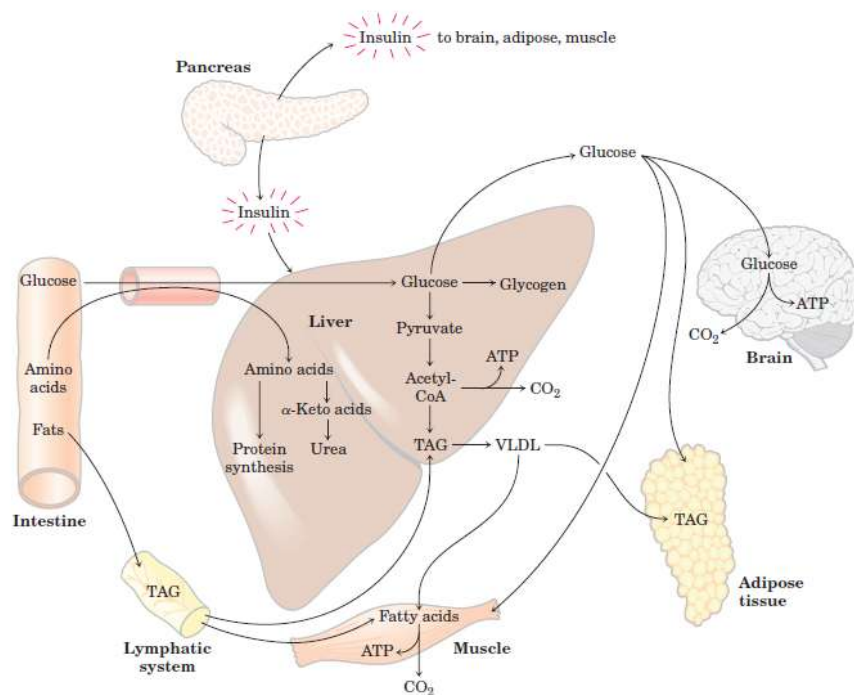
## Catabolismo

- Utilização de reservas energéticas do corpo.
- Transporte de nutrientes para órgãos que precisam deles.
- Quebra de macromoléculas em compostos menores, que por sua vez são oxidados a  $\text{CO}_2$ .



# Uma ressalva...

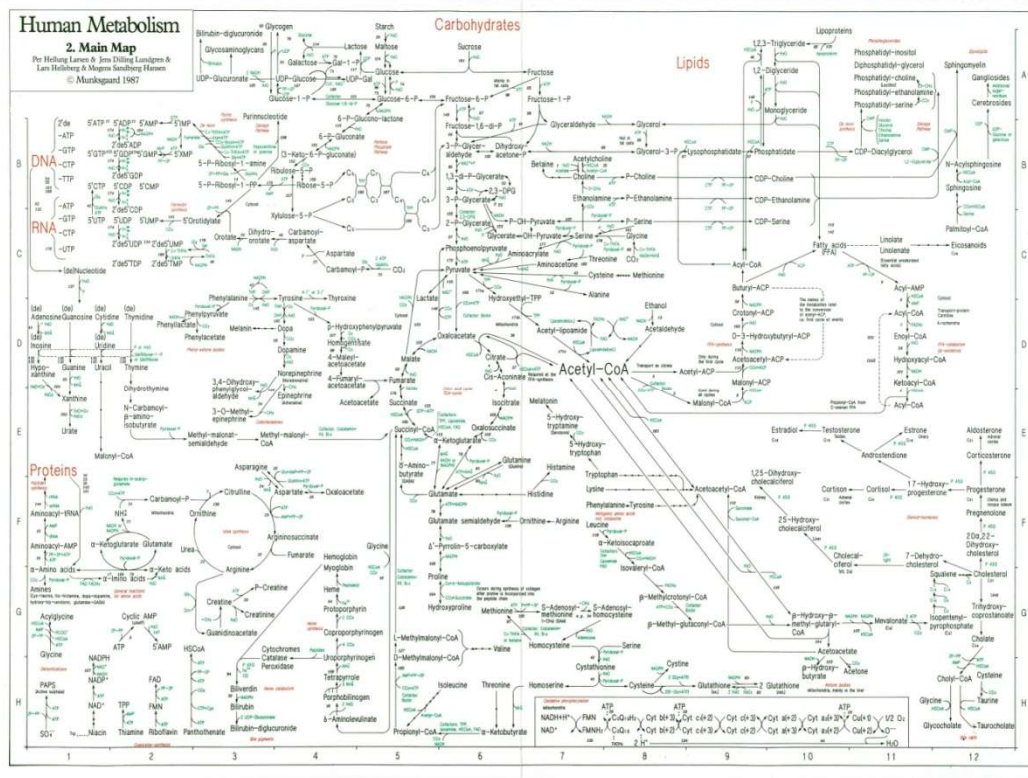
- Nada é *tão* bem definido quando mostram as figuras...
- Vias metabólicas não *ligam* ou *desligam*: simplesmente ficam mais ou menos ativas!





# Uma ressalva...

- Vias metabólicas opostas estão sempre funcionando ao mesmo tempo, ainda que em velocidades diferentes.
- Gera gasto energético, mas permite *regulação* rápida e precisa.



# Moral da história

- Regulação do metabolismo em resposta a estímulos é fundamental para a manutenção da homeostase e da vida do organismo.

